

Title	サルに見られる成人T細胞白血病ウイルスに関する研究 (1)(IV 共同利用研究 2.研究成果)
Author(s)	日沼, 頼夫; 山本, 直樹; 岡田, 守久; 竹中, 修
Citation	霊長類研究所年報 (1984), 14: 60-61
Issue Date	1984-09-29
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/163276">http://hdl.handle.net/2433/163276</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

抗体陽性の雌ザルと同居させた雄ザルでは約半年の観察期間中抗体の出現は認められなかった。この実験は極めて予報的であるとはいえ、サルにおけるウイルスの自然感染を示唆する。

## 2. ニホンザルからのC型ウイルスの分離

ヒト由来のATLVとニホンザルのC型ウイルスが共通の抗原と同一の形態を有していることが明らかとなった。それではこれら両ウイルスはタンパクや核酸合成の点でも同一であろうか。この疑問に答えるためにはサルのウイルスが分離されることが必要である。そこで私達はATLA抗体陽性の雌ザルと抗体陰性の雄ザルの末梢血リンパ球を混合培養することにより、サルのC型ウイルス産生細胞株(Si-2)を樹立した。Si-2はATLA陽性で、多数のC型ウイルス粒子を持続的に産生する。この細胞株は染色体分析により、雄ザル由来であることがわかったので、雌ザルのリンパ球の中に潜んでいたC型ウイルスが混合培養中に雄ザルのリンパ球に感染し、これをtransformさせたものと解される。Si-2はEロゼットを形成し、Leu-5と高率に反応することからT細胞であると考えられる。

## 3. ニホンザル由来のC型ウイルスによるヒトリンパ球のtransformation

上記Si-2より産出されるウイルスがヒトのリンパ球に感染し、これをtransformさせるか否かを観察した。ATLA抗体陰性健康人の末梢リンパ球と致死量のレントゲンを照射したSi-2細胞を混合培養した。約2か月後にヒト由来の細胞株が樹立された。この細胞株はT細胞とB細胞の混合状態が続いているが、常に数%の細胞がATLA陽性で、電顕的にもC型ウイルス粒子を認める。

## 成人T細胞白血病(ATL)のサルにおける垂直感染について

平山宗宏・宮原 忍・小室敦美(東大・医)

ヒト成人T細胞白血病(ATL)は原因ウイルスとしてATLVが分離されているが、ATLVの感染様式、ATLVによる癌化の過程等は未だ解明されていない。感染様式については、血清疫学調査によりATLV保有者の家族集積性が報告され、垂直感染が疑われている。一方、サルにおいてATLV又はこれに極めて近縁のウイルス

の自然感染が報告され、ヒトにおけるATLVの感染様式・癌化過程を解明するモデルとしてサルを用い得ることが示唆された。そこで我々はサルにおけるATLVの垂直感染の有無を実験的に証明することを試みた。

霊長研大島教授が使用されている抗ATLV抗体陽性の妊娠ザル5頭(ニホンザル3頭、アカゲザル2頭)の妊娠末期に帝王切開を行い、臍帯血・胎盤・胸腺・骨髄・脾・肝・腎・肺の各胎児組織及び羊水を採取した。これらにつき細胞培養を行い、抗ATLV抗体陽性ヒト血清及び抗ATLVモノクローナル抗体を用いた間接蛍光抗体法によりATLV抗原の検出を行ったが、いずれの場合にも、ATLV抗原は検出されなかった。

一方、異なる条件下で培養を行なった国立予防衛生研究所筑波霊長類センターのカニクイザル臍帯血リンパ球においてATLV抗原陽性例が検出されたことから、カニクイザルにおいてはATLVの垂直感染が証明できた。

ATLV抗原の検出は種々の条件により左右される困難な仕事であるため、霊長研において行ったニホンザル及びアカゲザルの場合も、胎児組織にATLV抗原が存在していながら検出し得なかった可能性が残る。そこで、カニクイザルの経験を参考に培養条件を改良し、再度これらのサルにおけるATLVの垂直感染の証明を試みたいと考えている。

## サルに見られる成人T細胞白血病ウイルスに関する研究①

日沼頼夫・山本直樹\*・岡田守久(京大・ウイルス研)・竹中 修(京大・霊長研)

\*共同実験者

種々のサルにヒトの成人T細胞白血病ウイルス(ATLV)と同じ抗原性を有するウイルスが感染していることがATLV抗体検出法によって最近判明した。我々はATLV抗体陽性のサルはヒトの場合と同様に、このウイルスのキャリアであろうと推定して、サルの末梢血リンパ球培養によってATLVを保有する培養細胞株の樹立を計画した。このATLV陽性培養細胞株の樹立によって、サルにおけるATLV研究を推進することができるからである。

まず、予め行った血清中ATLV抗体テストでその抗体陽性のサルを選択した(表1)。ニホンザル(2頭)、ヤクザル(2頭)、タイワンザル(2頭)、ボンネットザル(2頭)、ベニガオザル(2頭)及びブタオザル(1頭)である。これらの6種11頭の各々の個体から、末梢血リンパ球を分離して、この短期培養を行い、ATLA(ATLV特異的抗原)抗原の検出を試みたところ、ニホンザルの2頭、ヤクザル、タイワンザル、ボンネットザルの各1頭、計6頭にATLA陽性の培養細胞を検出できた。次に、長期培養細胞株の樹立を目的とした培養を行った。二つの方法をとった。第一はインターロイキンⅡを添加する方法、第二は正常ヒトリンパ球との混合培養法である。次のような実験結果を得た。すなわち、7頭のサルより14株のATLA陽性細胞株の樹立に成功した。このうち染色体が分析を行った8株中4株はヒト細胞、そして3株はサル細胞、他はヒトとサルの混合系であることが判明した。14株のATLA陽性細胞の陽性率は11~790%である。また、免疫グロブリン産生と血球レセプターという二つのマーカーからみると、5株は明らかなT細胞で、1株は明らかにB細胞であったが、他は非T非B細胞であった。

## サルに見られる成人T細胞白血病ウイルスに関する研究②

山本興太郎(東医歯大・難研)

現地採取の各種霊長類血清におけるヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV)関連抗原(ATLA)に対する抗体を検索し、自然環境下のHTLVもしくはその近縁ウイルスの伝播の範囲、様式及び関連疾患の解明を目的とする。

日本国内で飼育されている日本ザル以外の各種霊長類血清の検索は、HTLV特異抗原であるATLAに対する抗体が原猿・新世界ザルには見出されず、旧世界ザル(オナガザル属・マカク属)・類人猿(チンパンジー属)に限られるという結果を示した(Int. J. Cancer 33, 179-183, 1984)。

今年度は、現地採取のミドリザル(エチオピア)、マントヒヒ(エチオピア)、アラビスヒヒ(エチオピア)、マントヒヒ×アヌビスヒヒ雑種(エチオピア)、ゲラダ(エチオピア)およびトクモンキー(スリランカ)の血清を検索した。その

結果は次の通りであった。

ミドリザル(♂, 33/112; ♀, 11/53: Total 44/165)

マントヒヒ(♂, 8/133; ♀, 20/232: Total 28/365)

アヌビスヒヒ(♂, 5/24; ♀, 2/16: Total 7/40)

マントヒヒ×アヌビスヒヒ雑種(♂, 20/54; ♀, 11/46: Total 31/100)

ゲラダ(♂, 0/82; ♀, 0/67: Total 0/149)

トクモンキー(♂, 12/58; ♀, 14/69: Total 26/127)

これらの結果に、年令、性別不明のサンプルの検索結果を加えると、ミドリザル(54/193; 28.0%), マントヒヒ(28/405; 6.9%), アヌビスヒヒ(14/134; 10.4%), マントヒヒ×アヌビスヒヒ雑種(36/119; 30.3%), ゲラダ(0/149; 0%), トクモンキー(28/154; 18.2%)であった。

以上の結果から、前回(I. J. C.)陰性の結果であったマントヒヒとアヌビスヒヒは現地で陽性であること、両者の雑種も陽性であり頻度が高いこと、トクモンキーも現地で陽性であり、ミドリザルとゲラダは現地でも各々陽性と陰性であることが判明した。

## サルに見られる成人T細胞白血病ウイルスに関する研究③

速水正憲・辻本 元・石川晃一(東大・医科研)

ヒト成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスとしてATLVが分離されている。最近このATLV又はこれに極めて近縁のウイルスがニホンザルにも自然感染していることが報告され、ヒト・サル間におけるATLV感染の可能性が示唆された。そこで我々はニホンザルにおける抗ATLV抗体分布状況を調査し、ヒトにおける分布と比較して、ヒト・サル間のATLV感染の可能性につき検討を行った。霊長研野澤教授が収集、保存されていた日本各地計41群の野生ニホンザル血清2650検体につき、ATLV産生ヒト細胞株MT-1を抗原とする間接蛍光抗体法により抗ATLV抗体の検索を行ったところ、670検体(25%)に